

ОТЗЫВ

официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора Левина О.С. на диссертационную работу Василенко Андрея Федоровича на тему: «Клинические подтипы болезни Паркинсона: моторно-немоторные сопоставления», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни

Актуальность избранной темы диссертационного исследования для медицинской науки и практики

В РФ проживают более 200 000 пациентов с болезнью Паркинсона (БП) и ежегодно к этому количеству прибавляется еще около 20 000 пациентов. Более того, в ближайшие годы распространенность БП – в связи с увеличением доли пожилых людей – увеличится в 1,5-2 раза. БП является одной из основных причин неврологической инвалидизации пациентов среднего и пожилого возраста. В течение длительного времени обсуждается вопрос о гетерогенности БП, однако в диссертации Василенко А.Ф. впервые этой теме уделено особое внимание. Причем в этой работе гетерогенность БП представлена в наиболее полном виде – как различное соотношение моторных и немоторных проявлений заболевания. Таким образом, заполнена ранее существовавшая лакуна в наших знаниях о БП, что позволяет успешнее прогнозировать течение заболевания и более искусно подходить к планированию его лечения.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность положений проведенного исследования доказывается хорошо продуманным дизайном. В ходе исследования проведен отбор пациентов на основании международных критериев БП. Исходя из цели и задач работы, Василенко А.Ф. проанализировал наиболее значимые для качества жизни немоторные проявления идиопатической БП.

Автор сделал акцент на сопоставлении расстройств высшей нервной деятельности в зависимости от возраста дебюта заболевания, на основании этого сделаны важные теоретические выводы о причинах развития дегенеративного процесса. Для оценки динамики вегетативных расстройств выполнено семилетнее проспективное наблюдение, что позволило отследить последовательность

патологических изменений вегетативной нервной системы. Непосредственное влияние глубинной стимуляции мозга на моторные и немоторные проявления БП оценивалось в раннем послеоперационном периоде.

Комплексный подход, примененный в диссертационном исследовании, позволил как учесть многообразие немоторных проявлений заболевания, что важно в деятельности специалистов по расстройствам движений, так и проанализировать диагностику болезни Паркинсона врачами общей практики на уровне первичного звена.

Представленные в диссертации материалы и положения полностью соответствуют обозначенной теме. Различные части диссертации логично следуют друг за другом, закономерно приводя к сформулированным в диссертации выводам и рекомендациям. Содержание автореферата полностью соответствует материалам и структуре диссертации. Содержание диссертации полностью соответствует заявленной специальности.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность выводов и рекомендаций определяется адекватным изложением литературных материалов в обзоре, который отражает современный уровень знаний по теме, достаточным объемом клинического материала (280 человек с синдромом паркинсонизма, в том числе 194 пациента с БП), современной методологией исследования, включающей ритмокардиографию, новую шкалу БП (MDS-UPDRS), транскраниальную сонографию черной субстанции среднего мозга, комплексное нейропсихологическое исследование, а также современные статистические процедуры, в том числе корреляционный и кластерный анализы.

Научная новизна исследования заключается в том, что автором выдвинут целый ряд новых положений, отражающих современный подход к феноменологии БП. В частности, описан феномен «сверхчувствительности к препаратам леводопы», впервые проведена аналогия между понятиями «парадоксальная кинезия» и «реакция на подсказку», что позволило сделать вывод о своеобразном единстве механизмов моторных и немоторных феноменов при БП. Впервые выдвинуто подробное проспективное исследование

вариабельности сердечного ритма, возможность выдвинуть положение фазах развития вегетативной денервации сердца при БП, согласно которому первоначально развивается симпатическая денервация, проявляющаяся дисфункцией синусового узла, а в последующем формируется вегетативная кардионевропатия. При этом показано, что наиболее быстро показатели ритма кардиограммы меняются в первые 3 года после дебюта двигательных нарушений. На основе анализа моторных и немоторных проявлений БП, автором разработана концепции гетерогенности БП, предусматривающая выделение 4 клинических подтипов болезни. Разработан новый дифференцированный подход ведения пациентов. Указанные положения и выводы имеют оригинальный характер, в то же время встраиваются в картину современных представлений о закономерности прогрессирования БП.

Оценка практической значимости

Система обоснованных автором положений, опирающаяся на комплексное исследование феноменологии БП с помощью клинических и параклинических методов позволила осветить с новой стороны закономерности прогрессирования БП с точки зрения прогноза заболевания и планирования ведения пациентов. Описанный автором феномен «сверхчувствительности к препаратам леводопы», часто встречающийся при БП с ранним началом. Для оценки вегетативных проявлений БП автором резонно рекомендуется методика оценки вариабельности сердечного ритма, подробно изученной в данной диссертационной работе. Автором впервые поднимается вопрос о необходимости учета вариабельности сердечного ритма при определении показаний к глубокой стимуляции мозга.

Оценка содержания и завершенности диссертации

В диссертации последовательно представлены обзор литературы, подробное описание материалов и методов исследования, полученных результатов и их обсуждение в контексте имеющихся в литературе данных и выводы и практические рекомендации, напрямую вытекающие из содержания диссертационной работы. Следует отметить высокую эрудицию автора и прекрасное знание им литературы

по избранной теме, хороший дизайн исследования, логичность построения диссертации в целом, корректность выводов, формулировок научной новизны и практической значимости исследования.

В работе впервые представлено подробное исследование нарушения вегетативной регуляции сердечной деятельности и его динамики, в том числе под влиянием стимуляции субталамических ядер. Впервые полноценно применена новая шкала для комплексной оценки моторных и немоторных проявлений БП (MDS-UPDRS). Представлена оценка реакции на противопаркинсонические препараты как моторных, так и немоторных симптомов. На основании кластерного анализа выделены основные подтипы БП, отличающиеся возрастом начала заболевания, различным соотношением моторных и немоторных нарушений, показана возможность подтверждения диагноза всех подтипов БП с помощью транскраниальной сонографии.

По теме диссертации автором опубликованы 31 работа, в том числе 15 – в изданиях, рекомендованных ВАК, в которых нашли полное отражение материалы диссертации, ее основные положения и выводы.

Замечания

Принципиальных замечаний по работе нет.

Заключение

Диссертация Василенко А.Ф. на тему: «Клинические подтипы болезни Паркинсона: моторные и немоторные сопоставления» является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение научной проблемы гетерогенности болезни Паркинсона, опирающееся на исследование соотношений её моторных и немоторных проявлений, что имеет существенное значение для клинической неврологии.

По методическому уровню, новизне и научно-практической значимости полученных результатов диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением

Правительства России от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.11 – Нервные болезни. Медицинские науки.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, профессор
заведующий кафедрой неврологии
ГБОУ ДПО РМАПО
Минздрава России



Левин Олег Семенович

ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ул. Баррикадная, д.2/1, стр.1, Москва, 125993

Тел. (499) 252-21-04, факс (499) 254-98-05, E-mail: rmapo@rmapo.ru

26 мая 2015 года

Подпись доктора медицинских наук,
профессора О.С. Левина заверяю
Ученый секретарь ГБОУ ДПО РМАПО
Минздрава России



Савченко Людмила Михайловна